



PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Volume I

Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Atenção à Saúde



PROTOS COLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

Volume I

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília - DF
2010

2010. MINISTÉRIO DA SAÚDE.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

SÉRIE A. NORMAS E MANUAIS TÉCNICOS

TIRAGEM: 2ª EDIÇÃO - 15.000 EXEMPLARES

JOSÉ GOMES TEMPORÃO

Ministro de Estado da Saúde

ALBERTO BELTRAME

Secretário de Atenção à Saúde/Ministério da Saúde

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE

DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, 9º andar

CEP:70058-900

Brasília - DF

Tel.: (61) 3315.2626

Fax: (61) 3226.3674

e-mail: dae@saude.gov.br

Home Page: www.saude.gov.br/sas

HOSPITAL ALEMÃO OSWALDO CRUZ

Unidade de Sustentabilidade Social

R. Javari, 182, B. Mooca

São Paulo - SP

Tel.: (11) 2081.6400

e-mail: livroprotocolos@haoc.com.br

Home Page: www.hospitalalemao.org.br

EDITORES

PAULO DORNELLES PICON

MARIA INEZ PORDEUS GADELHA

ALBERTO BELTRAME

EQUIPE DA COORDENAÇÃO EXECUTIVA

BÁRBARA CORRÊA KRUG

INDARA CARMANIM SACCILOTTO

ISABEL CRISTINA ANASTÁCIO MACEDO

KARINE MEDEIROS AMARAL

LILIANA RODRIGUES DO AMARAL

MÁRCIA GALDINO DA SILVA

MAURO MEDEIROS BORGES

SANDRA MARIA SCHMAEDECKE

VANESSA DE FARIA SANTOS KUSSLER

GRÁFICA EDITORA PALLOTTI

Estrada Ivo Afonso Dias, 297. B.Fazenda São Borja

CEP: 93032-550

São Leopoldo - RS

Tel.: (51) 3081.0801

CNPJ: 95.602.942/0016-32

www.graficapallotti.com.br

Normalização: Scibooks/Scientific

Revisão: Officium-Assessoria,
Seleção e Habilitação Ltda.

Produção Eletrônica: Kromak Images

Projeto Gráfico: Vanessa Fick

Diagramação: Jurandir Martins

Anemia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica - Reposição de Ferro III

Portaria SAS/MS nº 226, de 10 de maio de 2010. (Retificada em 27.08.10)



1 METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Foram utilizados como estratégia de busca no Medline/Pubmed os termos “*ferric oxide*”[Mesh] ou “*iron*”[Mesh] ou “*iron compounds*”[Mesh] e (“*kidney failure, chronic*”[Mesh] ou “*hemodialysis*”[Mesh]) e “*anemia*”[Mesh], restringindo-se a busca para ensaios clínicos randomizados e metanálises publicados nos últimos 10 anos. A busca resultou em 28 artigos.

No Embase, foram empregados como estratégia de busca os termos ‘*hemodialysis/exp* ou ‘*chronic kidney failure/exp* ou ‘*dialysis/exp* e ‘*anemia/exp* e ‘*iron/exp*, limitando-se a ensaios clínicos randomizados, metanálises e revisões da Cochrane, publicados nos últimos 10 anos. A busca resultou em 54 artigos.

Quando avaliadas em conjunto, as buscas em ambas as bases de dados identificaram 9 ensaios clínicos e 2 metanálises com intervenções e desfechos relevantes para o tema de interesse deste protocolo. As buscas foram realizadas no dia 15/12/09.

Foram consultados ainda o *UpToDate*, versão 17.3, através do site <http://www.uptodateonline.com>, e as diretrizes da *National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*, através do site http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_commentaries.cfm#guidelines, ambos acessados em 30/11/2009. A consulta à bibliografia dessas fontes levou à identificação de outros 11 estudos observacionais, utilizados principalmente na Introdução deste protocolo.

2 INTRODUÇÃO

Anemia é uma complicação frequente e importante da insuficiência renal crônica (IRC), associando-se com aumento de morbidade e mortalidade¹⁻⁵. O conceito clássico de anemia, segundo a Organização Mundial de Saúde, considera que há anemia quando a hemoglobina for < 13 g/dl em homens e mulheres na pós-menopausa e < 12 g/dl em mulheres na pré-menopausa. Esta condição estará presente em cerca de 90% dos pacientes com IRC e taxa de filtração glomerular < 25-30 ml/min¹. Entretanto, anemia pode estar presente em pacientes com depuração da creatinina entre 30-60 ml/min, e o consenso atual sugere que a reposição de ferro e de alfaepoetina deve ser feita tendo como meta níveis de hemoglobina entre 11-12 g/dl^{6,7}. Na maioria dos casos, a anemia decorre primariamente da produção renal reduzida de eritropoetina. A manutenção de estoques corporais adequados de ferro é fundamental para uma boa resposta ao tratamento com alfaepoetina, sendo a deficiência de ferro ou sua reduzida disponibilidade as principais causas de falha do tratamento. Estima-se que pacientes em hemodiálise percam em média 2 g de ferro por ano pelo método dialítico, além de perdas por outras causas (gastrointestinais, coletas de sangue frequentes, etc.), justificando-se a necessidade de avaliação sistemática e reposição apropriada⁸.

No Brasil, estima-se, a partir dos dados dos Sistemas de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SUS), que, em 2008 e 2009, respectivamente, 72.730 e 75.822 pacientes submeteram-se a diálise e cerca de 90% deles, a hemodiálise. O uso de alfaepoetina fez parte do tratamento de mais de 80% destes pacientes⁹.

Apesar de a reposição de ferro ter benefícios definidos em relação à correção da anemia da IRC e à redução de doses de alfaepoetina, a melhor forma de administração e os parâmetros para sua indicação e acompanhamento ainda são motivos de controvérsia, razão pela qual sua protocolização pelo SUS faz-se necessária.

Consultores: Guilherme Geib, Fernando Saldanha Thomé, Pedro Renato Chocair, Carlos Alberto Prompt Bárbara Corrêa Krug e Karine Medeiros Amaral

Editores: Paulo Dornelles Picon, Maria Inez Pordeus Gadelha e Alberto Beltrame

Os autores declararam ausência de conflito de interesses.

3 CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- N18.0 Doença renal em estágio final
- N18.8 Outra insuficiência renal crônica

4 DIAGNÓSTICO

Antes do início do tratamento, todos os pacientes devem ser avaliados e outras causas de anemia afastadas. O diagnóstico de deficiência absoluta de ferro em pacientes com IRC em hemodiálise é estabelecido quando os seguintes critérios estiverem presentes:

- saturação de transferrina < 20%;
- ferritina sérica < 200 ng/dl.

Pacientes em hemodiálise podem ainda apresentar deficiência relativa de ferro, representando uma situação em que os estoques de ferro se encontram dentro dos limites de normalidade por critérios convencionais, mas com incapacidade de mobilização adequada do ferro para eritropoese sob estímulo de alfaepoetina. Os critérios diagnósticos de deficiência relativa são:

- saturação de transferrina < 20%;
- ferritina sérica entre 200-800 ng/dl.

5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo de tratamento os pacientes com diagnóstico de IRC, com taxa de filtração glomerular calculada < 30 ml/min/1,73m², independentemente da idade, e com as seguintes condições:

- anemia com hemoglobina sérica < 11 g/dl para ambos os sexos;
- deficiência absoluta ou relativa de ferro;
- estar em hemodiálise.

6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo de tratamento os pacientes que apresentarem:

- hemocromatose;
- hemossiderose;
- anemia hemolítica;
- ferritina sérica > 1.200 ng/dl ou saturação de transferrina > 50%;
- hipersensibilidade ou intolerância ao produto ou a um de seus componentes.

7 CASOS ESPECIAIS

Em pacientes com hemoglobina inferior a 11 g/dl, necessitando doses elevadas de alfaepoetina (≥ 225 UI/kg/semana ou ≥ 22.500 UI/semana), pode ser considerada a reposição de ferro parenteral se a ferritina sérica estiver < 1.200 ng/dl e a saturação da transferrina < 25%, levando-se em conta os potenciais riscos e benefícios do tratamento nesta situação.

Pacientes em tratamento conservador ou em programa de diálise peritoneal podem beneficiar-se com o uso de ferro por via oral como suplementação. Caso apresentem intolerância gastrointestinal, inadequada adesão ou insuficiente resposta ao tratamento oral, poderá ser considerada a reposição parenteral de ferro. Nestes casos, o diagnóstico de deficiência de ferro é dado por níveis de ferritina < 100 ng/dl e saturação de transferrina < 20%.

Na gravidez, é recomendada dose de 25 mg por semana de sacarato de hidróxido de ferro III por via intravenosa. Não se recomenda o uso no primeiro trimestre.

8 TRATAMENTO

Os ensaios clínicos¹⁰⁻¹⁸ e as metanálises^{19,20} disponíveis acerca da efetividade do ferro parenteral no tratamento de anemia em pacientes com IRC tiveram como desfechos principais a taxa de anemia e a presença de efeitos adversos. Desfechos de maior repercussão clínica, como impacto em sobrevida e qualidade de vida, não foram adequadamente avaliados.

Em pacientes com IRC em tratamento conservador, o uso rotineiro de ferro parenteral proporcionou pequeno ganho nos níveis de hemoglobina (0,31 g/dl), o que não parece representar vantagem clínica significativa

em relação à reposição oral de ferro, segundo metanálise publicada¹⁹. Diante disto, neste grupo de pacientes, o uso de ferro parenteral só deve ser considerado em casos de intolerância ou falha do tratamento por via oral.

A mesma metanálise demonstrou ainda que, em pacientes em hemodiálise crônica, o uso sistemático do ferro parenteral foi superior à reposição oral de ferro em relação ao incremento de hemoglobina (0,83 mg/dl, IC 95% 0,09-1,57). Tal resposta foi independente do uso de alfaepoetina, cuja dose foi significativamente menor no grupo que recebeu ferro por via parenteral¹⁹.

Em metanálise de estudos observacionais na população de crianças em hemodiálise, constatou-se benefício com o uso de ferro parenteral quanto a aumento da hemoglobina e redução das doses de alfaepoetina²⁰.

Dois ensaios clínicos, visando, respectivamente, manter ferritina > 200 ng/dl¹³ e saturação de transferrina entre 30%-50%¹² com reposição parenteral de ferro em pacientes em hemodiálise, verificaram redução das doses necessárias de alfaepoetina para manter a hemoglobina dentro da faixa-alvo quando comparados com o grupo controle, que visava manter ferritina entre 100-200 ng/dl¹³ e saturação da transferrina entre 20%-30%¹².

O ensaio clínico DRIVE, publicado por Coyne e cols.¹⁸, incluindo pacientes com anemia (hemoglobina < 11 g/dl), ferritina entre 500-1.200 ng/dl, saturação de transferrina < 25% e necessitando de doses de alfaepoetina > 225 UI/kg/semana ou 22.500 UI/semana, comparou o uso de ferro parenteral com a não reposição de ferro, tendo como desfecho a variação da hemoglobina. A dose de alfaepoetina foi aumentada em 25% em ambos os grupos. O aumento da hemoglobina foi significativamente maior no grupo que recebeu ferro parenteral (diferença de cerca de 0,5 g/dl). A resposta ao tratamento não diferiu entre os pacientes que apresentavam ferritina > ou < 800 ng/dl previamente ao início do tratamento. O estudo DRIVE-II realizou o acompanhamento dos pacientes incluídos no estudo anterior e observou redução significativa nas doses de alfaepoetina nos que receberam ferro parenteral²¹. Tais dados sugerem que possa haver benefício com a suplementação adicional de ferro neste subgrupo de pacientes, mas os riscos e benefícios do tratamento devem ser adequadamente avaliados.

8.1 FÁRMACOS

Sulfato ferroso: comprimidos de 40 mg; solução oral de 25 mg/ml

Sacarato de hidróxido de ferro III: ampola de 5 ml com 100 mg de ferro III (20 mg/ml, por via intravenosa). Deve ser diluído em 100 ml de solução fisiológica e infundido em 15 minutos, segundo o fabricante. Um estudo demonstrou segurança de seu uso em tempos de administração menores, de até 5 minutos, sem aumento de reações adversas²².

8.2 ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO (USO ADULTO)

Ferro oral: dose de 40 mg de ferro elemento, por via oral, 3 vezes ao dia, nos intervalos das refeições

Sacarato de hidróxido de ferro III: solução injetável

Dose-teste

Os estudos clínicos que avaliaram a segurança do sacarato de hidróxido de ferro demonstraram que o mesmo é seguro e que a utilização de dose-teste, apesar de recomendada pelo fabricante, pode ser dispensada²². Quando utilizada, deve ser realizada na primeira administração e consiste em diluir 25 mg de ferro elementar em 100 ml de solução salina, por via intravenosa, em no mínimo 15 minutos. Deve-se aguardar 15 minutos antes de administrar o restante da primeira dose ou repor as doses necessárias nos dias subsequentes, caso não ocorram reações adversas como cefaleia, náuseas, vômitos, parestesias, distúrbios gastrointestinais, dores musculares, febre, hipotensão, urticária, rubor e reação anafilática.

Dose de ataque

Indicada quando o nível de ferritina sérica for < 200 ng/dl e saturação de transferrina for < 20%. Devem ser administrados 1.000 mg de ferro divididos em 10 sessões de hemodiálise ou em 10 dias diferentes (2 ou 3 vezes por semana) em pacientes em diálise peritoneal ou em tratamento conservador.



Dose de manutenção

Indicada para manter os estoques adequados de ferro em pacientes com níveis de ferritina > 200 ng/dl e saturação da transferrina > 20%. Devem ser administrados 100 mg de ferro por via intravenosa em dose única a cada 15 dias.

Em pacientes com deficiência relativa de ferro que necessitem de doses de alfaepoetina > 225 UI/kg/semana ou 22.500 UI/semana, pode-se considerar novo curso de dose de ataque (1.000 mg de ferro divididos em 10 sessões de hemodiálise), após avaliados os riscos e benefícios.

8.3 TEMPO DE TRATAMENTO – CRITÉRIOS DE INTERRUPÇÃO

O tratamento com ferro parenteral deve ser interrompido temporariamente quando a saturação de transferrina for > 50% ou a ferritina sérica for > 800 ng/dl (> 1.200 ng/dl em pacientes necessitando de doses de alfaepoetina > 225 UI/kg/semana ou 22.500 UI/semana).

Após o retorno dos valores de ferritina sérica para 500 ng/dl (800 ng/dl em pacientes necessitando de doses de alfaepoetina > 225 UI/kg/semana ou 22.500 UI/semana) ou da saturação de transferrina para valores < 50%, recomenda-se reiniciar o uso de ferro parenteral com a metade da dose anterior.

8.4 OBJETIVOS DO TRATAMENTO

- Manter os níveis de hemoglobina entre 10-12 g/dl.
- Manter o nível sérico de ferritina entre 200-800 ng/dl (até 1.200 ng/dl em pacientes necessitando de doses de alfaepoetina > 225 UI/kg/semana ou 22.500 UI/semana).
- Manter a saturação da transferrina entre 20%-50%.
- Reduzir, quando possível, a dose terapêutica necessária de alfaepoetina.
- Em pacientes em diálise peritoneal ou tratamento conservador, manter ferritina > 100 ng/dl e saturação de transferrina entre 20%-50%.

8.5 BENEFÍCIOS ESPERADOS

- Correção da anemia e, conseqüentemente, melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida, além de redução da morbimortalidade pela IRC
- Otimização das doses de alfaepoetina

9 MONITORIZAÇÃO

Antes do início do tratamento, os pacientes devem realizar hemograma completo, dosagens de ferritina e saturação de transferrina com vistas ao diagnóstico diferencial de anemia e estabelecimento da deficiência de ferro. Dosagens de hemoglobina, ferritina e saturação de transferrina devem ser repetidas mensalmente enquanto estiverem fora do alvo terapêutico. Após, mantêm-se dosagens mensais de hemoglobina e trimestrais de ferritina e saturação de transferrina. O uso de ferro parenteral deve ser suspenso 7-10 dias antes da realização dos exames.

Deve-se dar atenção especial aos casos de anafilaxia com sacarato de hidróxido de ferro III ou produtos semelhantes, bem como aos com suspeita de infecção ativa ou insuficiência hepática.

10 REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Os pacientes devem ser acompanhados em serviços especializados de hemodiálise. Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso do medicamento.

11 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento preconizado neste protocolo. O TER é obrigatório ao se prescrever medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kazmi WH, Kausz AT, Khan S, Abichandani R, Ruthazer R, Obrador GT, et al. Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(4):803-12.
2. Abramson JL, Jurkovitz CT, Vaccarino V, Weintraub WS, McClellan W. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney Int.* 2003;64(2):610-5.
3. Jurkovitz CT, Abramson JL, Vaccarino LV, Weintraub WS, McClellan WM. Association of high serum creatinine and anemia increases the risk of coronary events: results from the prospective community-based atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(11):2919-25.
4. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovitz C, Presley R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(7):1928-36.
5. Sarnak MJ, Tighiouart H, Manjunath G, MacLeod B, Griffith J, Salem D, et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(1):27-33.
6. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2006;355(20):2085-98.
7. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med.* 2006;355(20):2071-84.
8. Eschbach JW, Cook JD, Scribner BH, Finch CA. Iron balance in hemodialysis patients. *Ann Intern Med.* 1977;87(6):710-3.
9. Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Censo de Diálise SBN 2008 [Internet]. São Paulo: SBN; 2008 [citado 2009 Nov 30]; Disponível em: <http://198.106.86.84/Censo/2008/censoSBN2008.pdf>.
10. Anirban G, Kohli HS, Jha V, Gupta KL, Sakhuja V. The comparative safety of various intravenous iron preparations in chronic kidney disease patients. *Ren Fail.* 2008;30(6):629-38.
11. Li H, Wang SX. Intravenous iron sucrose in peritoneal dialysis patients with renal anemia. *Perit Dial Int.* 2008;28(2):149-54.
12. Besarab A, Amin N, Ahsan M, Vogel SE, Zazuwa G, Frinak S, et al. Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(3):530-8.
13. DeVita MV, Frumkin D, Mittal S, Kamran A, Fishbane S, Michelis MF. Targeting higher ferritin concentrations with intravenous iron dextran lowers erythropoietin requirement in hemodialysis patients. *Clin Nephrol.* 2003;60(5):335-40.
14. Li H, Wang SX. Intravenous iron sucrose in Chinese hemodialysis patients with renal anemia. *Blood Purif.* 2008;26(2):151-6. Epub 2008 Jan 22.
15. Sav T, Tokgoz B, Sipahioglu MH, Devenci M, Sari I, Oymak O, et al. Is there a difference between the allergic potencies of the iron sucrose and low molecular weight iron dextran? *Ren Fail.* 2007;29(4):423-6.
16. Sheashaa H, El-Husseini A, Sabry A, Hassan N, Salem A, Khalil A, et al. Parenteral iron therapy in treatment of anemia in end-stage renal disease patients: a comparative study between iron saccharate and gluconate. *Nephron Clin Pract.* 2005;99(4):c97-101. Epub 2005 Feb 3.
17. Ruiz-Jaramillo Mde L, Guízar-Mendoza JM, Gutiérrez-Navarro Mde J, Dubey-Ortega LA, Amador-Licona N. Intermittent versus maintenance iron therapy in children on hemodialysis: a randomized study. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(1):77-81. Epub 2003 Nov 22.
18. Coyne DW, Kapoian T, Suki W, Singh AK, Moran JE, Dahl NV, et al. Ferric gluconate is highly efficacious in anemic hemodialysis patients with high serum ferritin and low transferrin saturation: results of the Dialysis Patients' Response to IV Iron with Elevated Ferritin (DRIVE) Study. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(3):975-84. Epub 2007 Jan 31.
19. Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L, Shpilberg O, Gafter U. Intravenous versus oral iron supplementation for the treatment of anemia in CKD: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2008;52(5):897-906. Epub 2008 Oct 8.
20. Gillespie RS, Wolf FM. Intravenous iron therapy in pediatric hemodialysis patients: a meta-analysis. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(6):662-6. Epub 2004 Mar 30.



21. Kapoian T, O'Mara NB, Singh AK, Moran J, Rizkala AR, Geronemus R, et al. Ferric gluconate reduces epoetin requirements in hemodialysis patients with elevated ferritin. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(2):372-9. Epub Jan 23.
22. Charytan C, Levin N, Al-Saloum M, Hafeez T, Gagnon S, Van Wyck DB. Efficacy and safety of iron sucrose for iron deficiency in patients with dialysis-associated anemia: North American clinical trial. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(2):300-7.

Termo de Esclarecimento e Responsabilidade Sacarato de Hidróxido de Ferro III

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **sacarato de hidróxido de ferro III**, indicado para o tratamento de **insuficiência renal crônica**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer as seguintes melhoras:

- correção da anemia e, conseqüentemente, melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida, além de redução da morbimortalidade pela IRC;
- otimização das doses de alfaepoetina.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso deste medicamento:

- não há relato de efeitos adversos ao feto com o uso de sacarato de hidróxido de ferro III em doses usuais durante a gravidez; entretanto, caso engravide, devo avisar o médico;
- efeitos adversos já relatados – dor no local de administração, alteração da coloração da pele, dor no quadrante inferior abdominal, dor de cabeça, dores no corpo, taquicardia, calorões, náuseas, vômitos, falta de ar, tonturas;
- possibilidade de reações tardias (em relação à administração) – tontura, desmaio, febre, calafrios, vermelhidão, coceiras, dores pelo corpo, confusão mental;
- possibilidade de reação anafilactoide grave com morte (1 para cada 4 milhões de doses administradas);
- contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) ao medicamento em pacientes com hemocromatose, talassemia, anemia falciforme, anemia hemolítica e anemia associada a leucemias;
- o risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem.

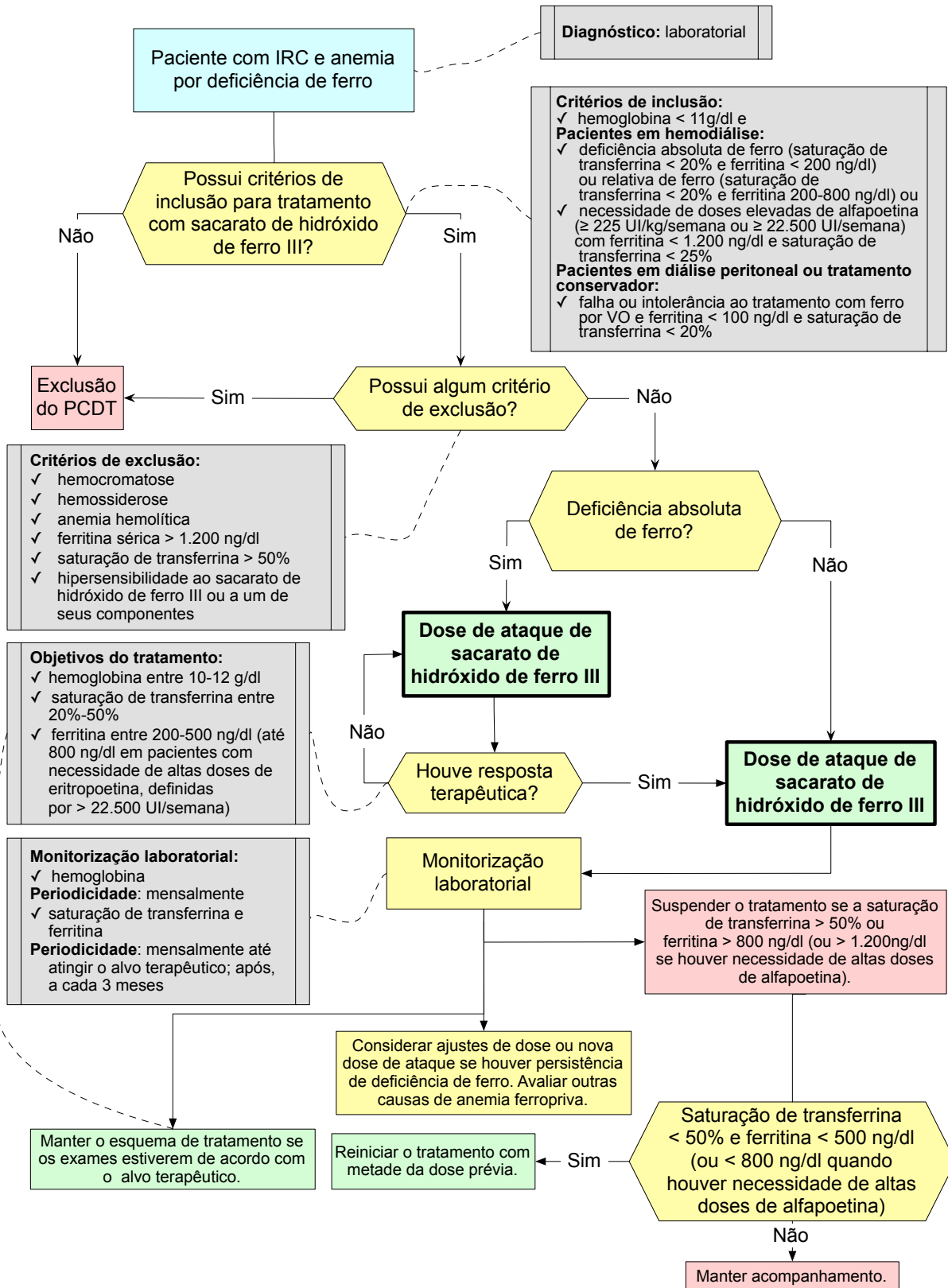
Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

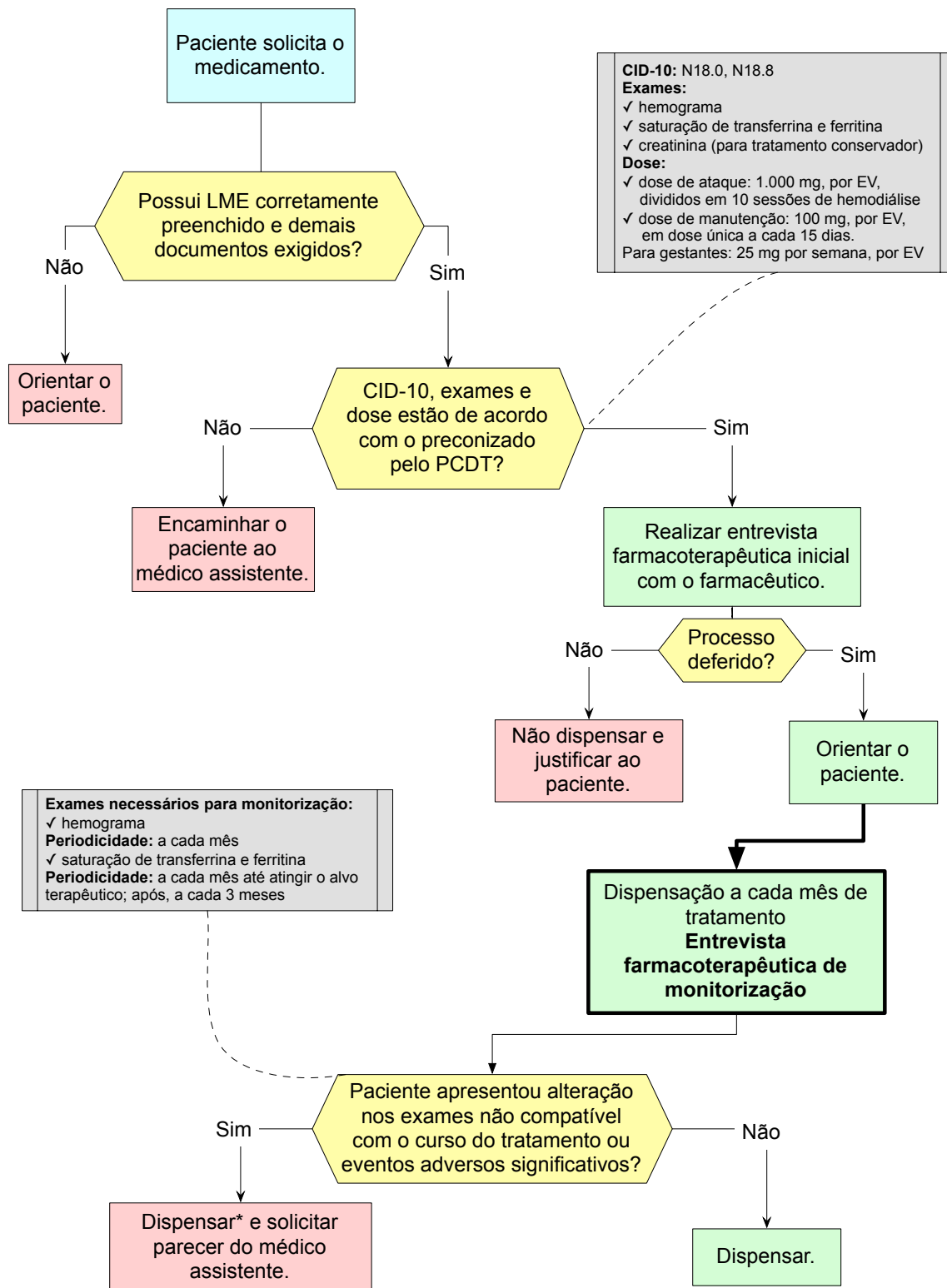
Local:	Data:	
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data: _____		

Observação: Este Termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) e deverá ser preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia, e a outra, entregue ao usuário ou a seu responsável legal.

Fluxograma de Tratamento Anemia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica



Fluxograma de Dispensação de Sacarato de Hidróxido de Ferro III Anemia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica



CID-10: N18.0, N18.8
Exames:
 ✓ hemograma
 ✓ saturação de transferrina e ferritina
 ✓ creatinina (para tratamento conservador)
Dose:
 ✓ dose de ataque: 1.000 mg, por EV, divididos em 10 sessões de hemodiálise
 ✓ dose de manutenção: 100 mg, por EV, em dose única a cada 15 dias.
 Para gestantes: 25 mg por semana, por EV

Exames necessários para monitorização:
 ✓ hemograma
Periodicidade: a cada mês
 ✓ saturação de transferrina e ferritina
Periodicidade: a cada mês até atingir o alvo terapêutico; após, a cada 3 meses

*** Observação:** se a saturação de transferrina superior a 50% ou ferritina sérica for superior a 800ng/dL (superior a 1.200 ng/dL em pacientes necessitando doses de alfaepoetina superiores a 225 UI/Kg/ semana ou 22.500 UI/semana): **não dispensar.**



Ficha Farmacoterapêutica

Anemia em Pacientes com Insuficiência Renal Crônica

Alfaepoetina e Sacarato de Hidróxido de Ferro III

1 DADOS DO PACIENTE

Nome: _____
 Cartão Nacional de Saúde: _____ RG: _____
 Nome do cuidador: _____
 Cartão Nacional de Saúde: _____ RG: _____
 Sexo: Masculino Feminino DN: ____ / ____ / ____ Idade: ____ Peso: ____ Altura: ____
 Endereço: _____
 Telefones: _____
 Médico assistente: _____ CRM: _____
 Telefones: _____

2 AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA

- 2.1 Possui anemia com nível de hemoglobina ≤ 10 g/dl?
 não → Não dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente
 sim → Indicar o valor da hemoglobina antes do início do tratamento: _____
- 2.2 É portador de doença renal crônica?
 não → Não dispensar (outras causas de anemia não são tratadas neste PCDT)
 sim → Qual o estágio? _____
- 2.3 Apresenta estoques de ferro adequados? (ferritina sérica > 100 ng/dl e saturação da transferrina > 20% em pacientes em tratamento conservador ou diálise peritoneal e ferritina sérica > 200 ng/dl e saturação da transferrina > 20% em pacientes em hemodiálise)
 não → Passar para a próxima pergunta
 sim → Passar para a pergunta 2.5
- 2.4 Possui prescrição de suplementação de ferro?
 não → Encaminhar o paciente ao médico assistente
 sim
- 2.5 Possui outras doenças diagnosticadas?
 não
 sim → Quais? _____

(para pacientes hipertensos, estão recomendados monitorização rigorosa da pressão arterial e acompanhamento cardiológico)

- 2.6 Faz uso de outros medicamentos? não sim → Quais?

Nome comercial	Nome genérico	Dose total/dia e via	Data de início	Prescrito
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim
				<input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim

2.7 Já apresentou reações alérgicas a medicamentos?

não

sim → Quais? A que medicamentos? _____

3 MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO

Exames Laboratoriais

	Inicial	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Data prevista							
Data							
Hemoglobina*							
Hematócrito							
Reticulócitos							
Leucócitos							
Plaquetas							
Ferritina sérica**							
Saturação de transferrina**							

	7º mês	8º mês	9º mês	10º mês	11º mês	12º mês
Data prevista						
Data						
Hemoglobina*						
Hematócrito						
Reticulócitos						
Leucócitos						
Plaquetas						
Ferritina sérica**						
Saturação de transferrina**						

* Deve ser monitorizada a cada 2 semanas até a estabilização dos níveis; após, a cada ajuste de dose de alfaepoetina. Quando houver nível de hemoglobina estável após 2 medidas consecutivas, o exame pode ser mensal.

** Deve ser monitorizada a cada mês até atingir o alvo terapêutico; após, a cada 3 meses.

3.1 Após 1 mês de tratamento com alfaepoetina, qual o aumento semanal de hemoglobina?
 se < 0,3 g/dl → aumentar a dose em 25%, respeitando o limite da dose máxima, que é de 300 UI/kg/semana, por via subcutânea, e de 450 UI/kg/semana, por via intravenosa
 se 0,3-0,5 g/dl → manter a dose em uso
 se > 0,5 g/dl ou Hb entre 12-13 g/dl → reduzir a dose em 25%-50%, respeitando o limite da dose mínima recomendada, que é de 50 UI/kg/semana, por via subcutânea

3.2 Apresentou ferritina sérica > 800 ng/dl (ou > 1.200 ng/dl em pacientes com doses > 22.500 UI/ semana de alfaepoetina) ou saturação de transferrina > 50%?
 não → Dispensar
 sim → Suspender temporariamente o tratamento com sacarato de hidróxido de ferro III

3.3 Apresentou hemoglobina > 13 g/dl?
 não → Dispensar
 sim → Suspender temporariamente o tratamento com alfaepoetina



- 3.4 Apresentou sintomas que indiquem eventos adversos? (preencher Tabela de Registro de Eventos Adversos)
 não → Dispensar
 sim → Passar para a pergunta 3.5
- 3.5 Necessita de avaliação do médico assistente com relação ao evento adverso?
 não → Dispensar
 sim → Dispensar e encaminhar o paciente ao médico assistente

TABELA DE REGISTRO DE EVENTOS ADVERSOS

Data da entrevista	Evento adverso	*Intensidade	♣ Conduta

Principais reações adversas já relatadas: reações no local da injeção (como queimação e dor), tontura, sonolência, febre, cefaleia, artralgia, mialgia, fraqueza, gosto metálico, náuseas, vômitos, alteração na pressão arterial, visão dupla, formigamentos, distúrbios gastrointestinais

*** Intensidade:** (L) leve; (M) moderada; (A) acentuada

♣ Conduta: (F) farmacológica (indicação de medicamento de venda livre); (NF) não farmacológica (nutrição, ingestão de água, exercício, outros); (EM) encaminhamento ao médico assistente; (OU) outro (descrever)

TABELA DE REGISTRO DA DISPENSAÇÃO

	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Dose prescrita						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						

	7º mês	8º mês	9º mês	10º mês	11º mês	12º mês
Data						
Nome comercial						
Lote/Validade						
Dose prescrita						
Quantidade dispensada						
Próxima dispensação (Necessita de parecer médico: sim/não)						
Farmacêutico/CRF						
Observações						



Guia de Orientação ao Paciente Sacarato de Hidróxido de Ferro III

ESTE É UM GUIA SOBRE O MEDICAMENTO QUE VOCÊ ESTÁ RECEBENDO GRATUITAMENTE PELO SUS. SEGUINDO SUAS ORIENTAÇÕES, VOCÊ TERÁ MAIS CHANCE DE SE BENEFICIAR COM O TRATAMENTO. O MEDICAMENTO É UTILIZADO NO TRATAMENTO DE **ANEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA**.

1 DOENÇA

- A anemia ocorre quando há menos células vermelhas no sangue do que o normal. Em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC), é uma importante complicação. A anemia leva a uma piora da qualidade de vida, devendo ser acompanhada de forma cuidadosa.
- A anemia pode ser causada pela deficiência de eritropoetina, substância responsável pelo estímulo da produção das células vermelhas do sangue. Outras causas incluem diálise inadequada, infecções, inflamações, tumores.

2 MEDICAMENTO

- Este medicamento melhora os sintomas da doença com a correção da anemia, reduz as doses necessárias de alfaepoetina, além de melhorar o desempenho físico e a qualidade de vida.

3 GUARDA DO MEDICAMENTO

- Guarde os medicamentos protegidos do calor, ou seja, evite lugares onde exista variação de temperatura (cozinha e banheiro).
- Conserve as ampolas na embalagem original.

4 ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

- O medicamento deverá ser administrado por injeção intravenosa, em ambiente hospitalar ou em clínica de diálise.

5 REAÇÕES DESAGRADÁVEIS

- Apesar dos benefícios que o medicamento pode trazer, é possível que apareçam algumas reações desagradáveis, tais como reações no local da injeção (como queimação e dor), tontura, gosto metálico, náuseas, vômitos, alteração na pressão arterial, visão dupla, formigamentos, distúrbios gastrointestinais.
- Se houver algum destes ou outros sinais/sintomas, comunique-se com o médico ou farmacêutico.
- Maiores informações sobre reações adversas constam no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade, documento assinado por você ou pelo responsável legal e pelo médico.

6 USO DE OUTROS MEDICAMENTOS

- Não faça uso de outros medicamentos sem o conhecimento do médico ou orientação de um profissional de saúde.

7 PARA SEGUIR RECEBENDO O MEDICAMENTO

- Retorne à farmácia a cada mês, com os seguintes documentos:
 - Receita médica atual
 - Cartão Nacional de Saúde ou RG
 - Exames: hemoglobina, ferritina e saturação da transferrina a cada mês enquanto os valores não estiverem adequados; após, hemoglobina a cada mês; ferritina e saturação da transferrina a cada 3 meses.

8 EM CASO DE DÚVIDA

- Se você tiver qualquer dúvida que não esteja esclarecida neste guia, antes de tomar qualquer atitude, procure orientação com o médico ou farmacêutico do SUS.

9 OUTRAS INFORMAÇÕES

SE, POR ALGUM MOTIVO, NÃO USAR O MEDICAMENTO,
DEVOLVA-O À FARMÁCIA DO SUS.

